

Mekanisme Konsumsi Kefir Pada Penurunan Kolesterol Darah

Rosyida Fajri Rinanti¹, Budi Utomo², Yuli Arif Tribudi³

¹Program Studi Peternakan Fakultas Pertanian Universitas Tribhuwana Tungadewi

²Program Studi Produksi Ternak, Jurusan Peternakan, Politeknik Negeri Jember

³Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian Universitas Tanjungpura

Email korespondensi: budi_utomo@polije.ac.id

Submit 20 Februari 2022, Review 21 Juli 2022, Revisi 04 Oktober 2022, Diterima 31 Oktober 2022

Abstrak

Kefir adalah minuman probiotik hasil olahan susu fermentasi yang banyak dikenal masyarakat karena manfaatnya. Manfaat dari kefir yang diketahui salah satunya adalah menurunkan kadar kolesterol darah. Kefir mengandung lebih dari 50 jenis mikroorganisme termasuk bakteri probiotik. Produk probiotik dikenal dapat membantu mengurangi kolesterol melalui aktifitas BAL (Bakteri Asam Laktat). Review ini berusaha menjelaskan bagaimana mekanisme BAL dalam menurunkan kolesterol pada darah. Hasil review menunjukkan bahwa penurunan kolesterol oleh kefir disebabkan oleh mekanisme dekonjugasi garam empedu dan aktivitas BSH (*Bile Salt Hydrolase*) oleh BAL

Kata kunci: Kefir, Kolesterol, BSH (*Bile Salt Hydrolase*)

Abstract

Kefir is a probiotic drink made from fermented milk that is widely known to the public for its benefits. One of the known benefits is lowering blood cholesterol levels. Kefir contains more than 50 different types of microorganisms including probiotic bacteria. The activity of LAB (Lactic Acid Bacteria) in probiotic products has been shown to help lower cholesterol levels. This review tries to describe how the LAB mechanism in kefir works to decrease cholesterol levels in the blood. The result of the review revealed that the decrease in cholesterol by kefir was caused by the mechanism of BSH (Bile Salt Hydrolase) deconjugation and BSH activity of LAB.

Keyword: Kefir, Lactic Acid Bacteria (LAB), Bile Salt Hydrolase (BSH)

Pendahuluan

Kefir didefinisikan oleh Slattery et.al (2019) sebagai susu yang difermentasi dengan penambahan biji kefir. Menurut SNI (2018), susu fermentasi diartikan sebagai produk susu yang diperoleh dengan cara fermentasi susu mentah dan/atau susu rekonstitusi dan/atau rekombinan dengan bakteri asam laktat dengan atau tanpa mikroorganisme yang sesuai. Biji kefir mengandung lebih dari 50 spesies bakteri probiotik termasuk bakteri asam laktat (BAL), ragi dan bakteri asetat (Kim et al. 2019). Biji kefir adalah sumber bakteri asam laktat, bakteri asetat, dan sel ragi yang baik yang tertanam dalam matriks kasein, gula kompleks, dan polisakarida (Ahmed et al. 2013). Kefir memiliki tekstur kental, asam dan sedikit. Kefir merupakan minuman susu fermentasi yang bermanfaat bagi tubuh manusia karena mengandung probiotik (GuzelSeydim et al. 2011).

Kefir terdiri dari gabungan bakteri dan khamir (*yeast*). Bakteri yang terdiri di dalam kefir yang paling banyak adalah bakteri asam laktat dan bakteri asam asetat dengan proporsi yang paling banyak adalah bakteri asam laktat. Bakteri asam laktat berfungsi untuk

memfermentasi laktosa menjadi asam laktat, menghasilkan enzim proteolitik dan enzim lipolitik. Enzim proteolitik dan enzim lipolitik inilah yang berfungsi sebagai penghancur kolesterol. Sedangkan yeast atau khamir berfungsi dalam fermentasi sakarida merubah gula menjadi alkohol atau etanol. Rosa et.al (2014) menjelaskan bahwa susu fermentasi memiliki banyak fungsi, diantaranya sebagai antibakteri, antiinflamasi, menurunkan tekanan darah tinggi, menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida plasma, serta bermanfaat bagi kesehatan usus.

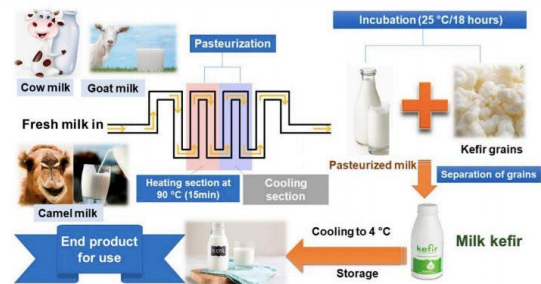
Kolesterol merupakan suatu metabolit sterol yang mengandung lipid dan ditemukan di membrn sel dan beredar di plasma. Tingginya kadar kolesterol dalam tubuh manusia memicu munculnya berbagai penyakit fatal (Cortes et al. 2014). Kolesterol adalah suatu komponen lemak. Di dalam lemak terdapat zat *tryglycerida*, fosfolipid, asam lemak bebas dan kolesterol. Secara umum, kolesterol berfungsi untuk membangun dinding sel. Kolesterol yang terdapat dalam tubuh manusia berasal dari dua sumber utaa yaitu dari makanan yang dikonsumsi dan dari pembentukan oleh hati (Nirmagustina, 2007). Pada manusia, kadar kolesterol yang tinggi

bisa menyebabkan penyakit-penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke (Xie et al, 2011) dan diabetes, yang merupakan penyakit tidak menular. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merilis data kematian pada tahun 2008 lebih dari 57 juta kematian, 36 juta kematian akibat penyakit tidak menular dan 8% (sekitar 17,2 juta) kematian akibat penyakit jantung. Pada tahun 2016, jumlah kasus meningkat menjadi 31% (17,9 juta) dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke (WHO, 2017). Menurut Kajian Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 penduduk Indonesia dengan dislipidemia atau dislipidemia 39,8%.

Kefir memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah manusia, hal ini terlihat melalui adanya dan aktivitas BAL di dalamnya. BAL berperan sebagai probiotik dan agen yang dapat menghasilkan komponen bioaktif yang memiliki efek positif dan akan mempengaruhi kesehatan manusia (Yusuf et al. 2020). Tingginya jumlah BAL pada kefir dapat mengikat kolesterol hingga 33%, yang kemungkinan disebabkan oleh aksi bakteri melalui produk metabolismenya (Ahmed et al. 2013). Berdasarkan kajian diatas maka penulisan artikel ini bertujuan untuk mereview kandungan yang terdapat dalam kefir dan mekanisme penurunan kolesterol darah dengan mengkonsumsi kefir

Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada kajian ini adalah *literature review* atau tinjauan literatur. Tinjauan literatur adalah teknik yang digunakan untuk mengumpulkan informasi terkait penelitian. Tinjauan literatur sering digunakan untuk mengevaluasi artikel atau penelitian yang telah dilakukan oleh para akademisi atau peneliti pada tahun-tahun sebelumnya. Pencarian informasi dan literatur terkait topik kajian adalah melalui Pub Med, Science Direct, Google Scholar, Elsevier dan Researchgate Hasil penulisan kajian ini adalah bagaimana pengaruh konsumsi kefir terhadap penurunan kolesterol darah. Dokumentasi yang diperoleh kemudian dianalisis, disintesis dan didiskusikan kemudian ditarik kesimpulan. Hasil review dikelompokkan berdasarkan jenisnya untuk memenuhi tujuan kajian.



Gambar 1 Proses pembuatan kefir (Farag et al. 2020)

Hasil Dan Pembahasan

Kandungan Mikroba dan Nutrisi Kefir

Kefir mengandung 90% air; 0,2% lipid; 3,0% protein; 6,0% gula; 0,7% abu; 1,0% asam laktat; 0,48% alkohol dan 201,7-277,0 ml/L CO₂ (Farag et al. 2020). Rosa et al. (2017) menjabarkan kefir mengandung air 90% dengan komposisi terbanyak; 6% gula; 3-5% lemak; 3% protein dan 0,7% abu. Dijelaskan di dalam kefir juga mengandung asam amino esensial yaitu lysine sebanyak (376 mg/100 g); isoleusin (262 mg/100 g); fenilalanin (231 mg/100 g); valin (220 mg/100 g); threonin (183 mg/100 g); methionin (137 mg/100 g) dan triptofan (70 mg/100 g). Kandungan nutrisi dan komposisi mikroba pada kefir dapat dipengaruhi oleh variasi biji kefir, jenis dan kandungan pada susu yang digunakan, media kultur, waktu fermentasi dan temperatur yang digunakan serta kondisi penyimpanan (Bellicki-Koyu et al. 2019).

Komposisi pada bahan kering, lemak, protein, total karbohidrat dan kadar abu pada kefir dipengaruhi oleh jenis susu sedangkan untuk kadar alkohol, protein, lemak dan abu dapat dipengaruhi oleh jumlah biji kefir yang digunakan dan pH selama fermentasi (Farag et al. 2020). Kefir juga mengandung vitamin B1, B12, K dan mineral terbanyak seperti kalsium dan magnesium, yang dibutuhkan untuk membuat sistem saraf menjadi sehat. Fosfor sebagai mineral terbanyak kedua berperan dalam memanfaatkan karbohidrat, lemak dan protein untuk pertumbuhan dan pemeliharaan sel berada di dalam kefir (Kivanc dan Yapici, 2015).

Mekanisme Kefir Menurunkan Kadar Kolesterol

Kolesterol sendiri dapat ditemukan pada membran yang dapat meningkatkan kekakuan bilayer dan kedap terhadap air dan ion. Kolesterol termasuk prekursor dari hormon steroid, gluco- dan mineralo-corticoids, hormon seks dan vitamin D (Cortes et al. 2014). Menurut Narwal et al. (2019) menyebutkan kolesterol merupakan sterol yang disintesis

pada semua sel hewan sebagaimana adanya komponen struktural penting dari semua membran sel hewan. Sterol merupakan prekursor dari garam empedu yang penting untuk penyerapan lemak dari makanan yang berupa energi dan glukosa (Cortes et al. 2014). Kolesterol juga dibawa masuk ke dalam darah oleh molekul lipoprotein. Lipoprotein sendiri berisikan lemak dan protein, protein terdiri dari tiga jenis yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL) dan Trigliserida (TG) (Narwal et al. 2019). Kolesterol yang berada di dalam tubuh manusia ataupun hewan ini berasal dari dua sumber dari dalam tubuh yang merupakan hasil biosintesis hati dan dari luar tubuh yang berasal dari makanan yang kita makan (Lecerf dan Lorgeril, 2011).

Hypercholesterolemia atau kelebihan kadar kolesterol pada aliran darah merupakan penyebab terbesar dari penyakit kardiovaskular, ini penyebab kematian tertinggi pada berbagai negara (Huang et al. 2013). WHO memprediksikan kardiovaskular akan menjadi penyebab utama kematian pada tahun 2030 dan akan berpengaruh terhadap 23 juta orang (Miremadi et al. 2014). Disebutkan dengan adanya penurunan kadar kolesterol sebesar 1% maka hal ini mampu mengurangi risiko penyakit jantung coroner sebanyak 2-3% (Hu et al. 2013).

Turunnya kadar kolesterol darah akan dapat mencegah timbulnya penyakit kardiovaskular, terdapat beberapa cara yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol. Salah satunya yaitu dengan mengonsumsi obat penurun kolesterol yaitu statin (Ebrahim et al. 2014). Dikarenakan harga dari obat tersebut relatif mahal dan terdapat efek samping apabila dikonsumsi terlalu sering, sehingga terdapat alternatif lain yang dapat dilakukan yaitu dengan mengonsumsi makanan atau minuman probiotik (Wang et al. 2012). Hal ini dikarenakan di dalamnya terkandung bakteri probiotik yang mampu menurunkan kadar kolesterol tinggi baik pada darah manusia ataupun hewan (Lye et al. 2010), salah satu minuman probiotik yang mampu mereduksi kadar kolesterol yaitu kefir (Miao et al. 2014).

Tabel 1. Mekanisme perubahan kolesterol setelah mengonsumsi probiotik

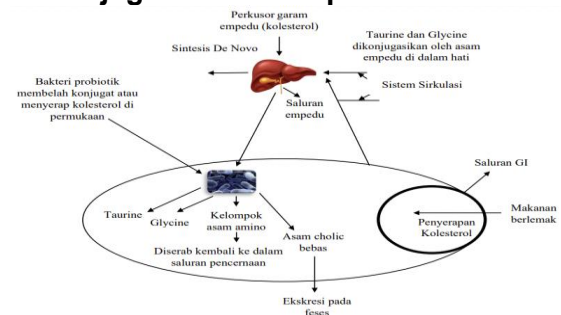
Bakteri	Media percobaan	Mekanisme	Literatur
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Kultur media	Menghilangkan kolesterol	Khare dan Gaur,

s			2020
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Tikus	Mereduksi kolesterol darah dan menurunkan trigliserida	Khare dan Gaur, 2020
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	Manusia	Menurunkan kolesterol	Khare dan Gaur, 2020
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Manusia	Menurunkan LDL, mereduksi total kolesterol	Khare dan Gaur, 2020
<i>Lactobacillus paracasei subsp. Paracasei</i>	Manusia	Menurunkan total kolesterol, LDL dan trigliserida	Guo et al. 2011
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Manusia	Menurunkan total kolesterol, LDL dan trigliserida	Guo et al. 2011

Probiotik Kefir dalam Menurunkan Kolesterol

Terdapat 3 cara bagaimana mekanisme penurunan kolesterol dapat dilakukan oleh kefir. Yang pertama melalui ko-presipitasi kolesterol yakni dekonjugasi garam empedu oleh hidrolase garam empedu, kedua asimilasi kolesterol pada sel-sel mikroorganisme, ketiga degradasi kolesterol oleh mikroorganisme karena kebutuhan nutrisinya, dan atau cara lain yang melepaskannya ke dalam lingkungan dalam bentuk terdegradasi (Foo et.al (2003) dan Guo et.al (2003)).

Dekonjugasi Asam Empedu



Gambar 2 Sintesis asam empedu baru dan peran hypocholesterolemic BSH (Kumar et al. 2012)

Dekonjugasi asam empedu dijelaskan oleh Yusuf et al (2011) sebagai salah satu aktivitas utama mikroorganisme usus atau probiotik. Asam empedu disintesis dalam hati dari kolesterol dan disekresikan sebagai konjugat dari glisin maupun taurin ke dalam usus dua belas jari dan berperan dalam penyerapan lemak dan mengikuti sirkulasi. Selama sirkulasi dalam saluran pencernaan, garam empedu mengalami modifikasi oleh mikroorganisme usus, yakni dekonjugasi garam empedu oleh BSH (*Bile Salt Hydrolase*) dengan cara melepaskan asam amino sehingga terbentuk asam empedu terkonjugasi.

BSH adalah enzim yang memiliki kemampuan untuk mendekonjugasi garam empedu, dimana setelah dikonjugasi, garam empedu akan dikeluarkan melalui feses sehingga jumlah asam empedu yang kembali ke hati berkurang. Enzim BSH bertanggung jawab terhadap dekonjugasi garam empedu dimana glisin dan taurin dipisahkan dari steroid sehingga menghasilkan garam empedu bebas/ terkonjugasi. Penyeimbangan konsentrasi garam empedu dilakukan oleh tubuh untuk menjadikan kolesterol darah sebagai prekursor sehingga kadar kolesterol turun. Bakteri probiotik menghasilkan BSH sehingga probiotik harus memiliki ketahanan terhadap garam empedu yang disekresikan ke dalam usus. Keuntungan lain dari adanya dekonjugasi yaitu kolesterol lebih mudah menempel pada dinding sel bakteri sehingga absorpsi kolesterol oleh tubuh menjadi berkurang (Kumar et.al, 2012).

Enzim BSH yang didapatkan dari BAL akan mengatalisis glisin atau taurin yang kemudian dikonjugasikan ke garam empedu dengan sisa asam amino dan garam empedu bebas yang dapat meningkatkan ekskresi (Oner et al. 2014). Ekskresi yang terjadi di dalam garam empedu kemudian meningkat sehingga sebagian akan dibawa kembali ke hati oleh sirkulasi enterohepatic yang akan dapat meningkatkan permintaan kolesterol pada sintesis De novo (Rosa et.al, 2017). Sintesis De novo lipogenesis (DNL) terjadi ketika karbohidrat yang berasal dari sirkulasi diubah menjadi asam lemak dan selanjutnya diubah menjadi trigliserida atau lemak lain (Khare et al. 2012). Sirkulasi enterohepatic merupakan suatu sistem yang menghubungkan antara hepar dan intestinal yang membantu proses pencernaan dengan cara menghambat reaksi oksidasi kolesterol LDL, sehingga kadar kolesterol menurun (Kumar et al. 2012). Asam empedu atau hidrolasi sterol C-24 cyclopentanophenanthrene disintesis oleh

kolesterol pada hati, kemudian 2 asam empedu utama yaitu asam cholic dan asam chenodeoxycholic akan disintesis di dalam hati manusia (Kumar et al. 2012). Beberapa metabolit yang diproduksi oleh *L.plantarum* seperti asam urat, asam glutamate hydroxymethyl dan beberapa mekanisme yang mendekonjugasi garam empedu untuk menurunkan tingkat plasma kolesterol organisme (De Grano et.al, 2015).

Asimilasi dan Pencegahan Penyerapan Kolesterol

Lee et.al (2009) menjelaskan bahwa pemberian *Lactobacillus* untuk menurunkan kadar kolesterol bisa dilakukan melalui beberapa mekanisme. Mekanisme pertama terjadi ketika produk hasil fermentasi BAL menghambat sintesis kolesterol sehingga menurunkan produksi kolesterol. Mekanisme kedua terjadi ketika garam empedu tersebut tidak terkonjugasi dan tidak diserap oleh usus sehingga lebih mudah terbuang dibandingkan dengan garam empedu yang terkonjugasi. Mekanisme ini menyebabkan kebutuhan kolesterol yang digunakan untuk mensintesis garam empedu meningkat sehingga kadar kolesterol menjadi turun. Mekanisme ketiga adalah kemampuan BAL dalam mengikat kolesterol sehingga penyerapan kolesterol kembali dapat dicegah. Hal ini diperkuat oleh Yuniastuti (2004) yang menyebutkan bahwa pada mekanisme asimilasi kolesterol, kolesterol akan diabsorpsi oleh bakteri asam laktat dan bergabung menjadi satu pada membrane seluler bakteri dan menyebabkan bakteri tahan terhadap lisis. Adanya penurunan absorpsi kolesterol dari sistem pencernaan menyebabkan kadar kolesterol dalam darah mengalami penurunan.

BAL memiliki kemampuan untuk menghasilkan enzim kolesterol reduktase dimana enzim ini mampu mengkonversi 14 kolesterol menjadi koprostanol, yaitu suatu jenis sterol yang tidak dapat dihasilkan oleh bakteri dalam usus bagian bawah manusia atau binatang yang kemudian dikeluarkan melalui tinja. Salah satu fungsi dari BAL adalah me reduksi serum kolesterol. Kolesterol dalam usus ini akan diubah menjadi koprostanol sehingga tidak dapat diserap oleh usus dan keluar bersama feses. Penggunaan enzim kolesterol reduktase yang dihasilkan dari kulturnya BAL yang ditujukan untuk mengurangi jumlah kolesterol yang diserap pada usus hewan, tidak akan menurunkan kualitas produk yang dihasilkan dan tidak menunjukkan efek samping yang berat. Hal ini terjadi karena enzim merupakan turunan dari

protein yang akan terdenaturasi dalam suhu tinggi. Enzim kolesterol reduktase yang bercampur dengan sitosol dari BAL akan mudah diekstraksi karena larut dalam air (Yusuf et.al, 2011)

Bakteri asam laktat memiliki kemampuan untuk mengubah karbohidrat sederhana menjadi asam laktat. Asam laktat yang meningkat akan menyebabkan pH lingkungan menjadi rendah sehingga mikroba lain tidak tumbuh. Pada kondisi yang sama terjadi peningkatan ikatan air dengan lipid melalui lipoprotein (HDL). Peningkatan HDL yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol perifer ke arah hati akan sekaligus menyingkirkan kelebihan kolesterol dan mencegah terjadinya plak, sehingga peningkatan HDL dalam darah mampu mencegah terjadinya aterosklerosis (Fadhilah et. al., 2015).

Penggunaan bakteri probiotik untuk aktivitas BSH perlu menggunakan bakteri probiotik pilihan yang mampu dalam menurunkan kadar kolesterol darah, karena bakteri non-dekonjugasi tidak dapat mengurangi kadar kolesterol pada kultur media secara signifikan. Beberapa bakteri probiotik di atas terdapat dalam kefir dan dapat membantu dalam proses aktivitas BSH, sehingga hal ini akan memudahkan proses penurunan kolesterol pada darah (Kumar et al. 2012).

Dua strain *L.plantarum* yakni *L. plantarum LS/07* dan *L.plantarum biocenol LP96* digunakan dalam penelitian menggunakan tikus untuk mengetahui metabolisme lipid pada tikus yang diberi diet tinggi lemak (Salaj, et.al, 2013). Hasil penelitian menunjukkan bahwa *L.plantarum LS/07* dapat mengurangi kadar kolesterol pada serum dan *L.plantarum Biocenol LP96* menurunkan trigliseridan dan kadar VLDL. Kedua strain tersebut menunjukkan penurunan garam empedu secara signifikan pada serum, tetapi tidak menunjukkan perubahan pada kadar HDL dan lemak liver (Salaj, et. Al, 2013). Sehingga dapat dikatakan bahwa *L.plantarum* merupakan aditif potensial sebagai suplemen makanan untuk menurunkan kolesterol pada manusia (Guo et.al, 2003)

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelusuran, penurunan kolesterol terjadi melalui mekanisme dekonjugasi garam empedu, asimilasi kolesterol dan degradasi kolesterol.

Daftar Pustaka

Ahmed, Z., Wang, Y., Ahmad, A., Khan, S. T., Nisa, M., Ahmad, H., & Afreen, A. (2013). Kefir and Health: A Contemporary

Perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(5), 422–434. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.540360>

- Bellikci-Koyu, E., Sarer-Yurekli, B. P., Akyon, Y., Aydin-Kose, F., Karagozlu, C., Ozgen, A. G., Brinkmann, A., Nitsche, A., Ergunay, K., Yilmaz, E., & Buyuktuncer, Z. (2019). Effects of Regular Kefir Consumption on Gut Microbiota in Patients with Metabolic Syndrome: A Parallel-Group, Randomized, Controlled Study. *Nutrients*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/nu11092089>
- Cortes, V. A., Busso, D., Maiz, A., Arteaga, A., Nervi, F., & Rigotti, A. (2014). Physiological and pathological implications of cholesterol. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 19, 416–428. <https://doi.org/10.2741/4216>
- de Grano, R.V., Apotadera, E.T.C., Devanadera, M.K., Santiago, M.R. and Dalmacio, L.M., 2015. Molecular identification of cholesterol-lowering lactic acid bacteria isolated from cocowater kefir. *Acta Manilana*, 63, pp.33-38.
- Diniz Rosa, D., Gouveia Peluzio, M. do C., Pérez Bueno, T., Vega Cañizares, E., Sánchez Miranda, L., Mancebo Dorbignyi, B., Chong Dubí, D., Espinosa Castaño, I., Marcin Grzes Kowiak, L., & Fortes Ferreira, C. L. de L. (2014). Evaluation of the subchronic toxicity of kefir by oral administration in Wistar rats. *Nutricion Hospitalaria*, 29(6), 1352—1359. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7390>
- Ebrahim, Shah; Taylor, Fiona C; Brindle, Peter; (2014) Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ (Clinical research ed)*, 348 (jan27). g280-. ISSN 0959-8138 DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.g280>
- Fadhilah, A.N., Hafsan, H. and Nur, F., 2015. Penurunan kadar kolesterol oleh bakteri asam laktat asal dangke secara in vitro. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 1, No. 1).
- Farag, M. A., Jomaa, S. A., El-Wahed, A. A., & El-Seedi, A. H. R. (2020). The Many Faces of Kefir Fermented Dairy Products: Quality Characteristics, Flavour Chemistry, Nutritional Value, Health Benefits, and Safety. *Nutrients*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020346>
- Foo, Hooi Ling & Loh, Teck & Lim, Yin & Mohamad Hazir, Nur Shukriyah & C.N, Kufli & Law, Fanglin. (2003). Effects of Fermented Fruits on Growth

- Performance, Shedding of Enterobacteriaceae and Lactic Acid Bacteria and Plasma Cholesterol in Rats. *Pakistan Journal of Nutrition*, 2, 10.3923/pjn.2003.228.233.
- Guo, Z., Liu, X. M., Zhang, Q. X., Shen, Z., Tian, F. W., Zhang, H., Sun, Z. H., Zhang, H. P., & Chen, W. (2011). Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 21(11), 844–850. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.04.008>
- Guzel-Seydim, Z. B., Kok-Tas, T., Greene, A. K., & Seydim, A. C. (2011). Review: functional properties of kefir. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(3), 261–268. <https://doi.org/10.1080/10408390903579029>
- Hu, X., Wang, T., Li, W. *et al.* Effects of NS *Lactobacillus* strains on lipid metabolism of rats fed a high-cholesterol diet. *Lipids Health Dis* 12, 67 (2013). <https://doi.org/10.1186/1476-511X-12-67>
- Huang, Y., Wang, X., Wang, J., Wu, F., Sui, Y., Yang, L., & Wang, Z. (2013). *Lactobacillus plantarum* strains as potential probiotic cultures with cholesterol-lowering activity. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2746–2753. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6123>
- Khare, A., & Gaur, S. (2020). Cholesterol-Lowering Effects of *Lactobacillus* Species. *Current Microbiology*, 77(4), 638–644. <https://doi.org/10.1007/s00284-020-01903-w>
- Kim, D.-H., Jeong, D., Kim, H., & Seo, K.-H. (2019). Modern perspectives on the health benefits of kefir in next generation sequencing era: Improvement of the host gut microbiota. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(11), 1782–1793. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1428168>
- Kivanç, M., & Yapıcı, E. (2015). Kefir as a Probiotic Dairy Beverage: Determination Lactic Acid Bacteria and Yeast. *ETP International Journal of Food Engineering*, 1(1), 55–60. <https://doi.org/10.18178/ijfe.1.1.55-60>
- Kumar, M., Nagpal, R., Kumar, R., Hemalatha, R., Verma, V., Kumar, A., Chakraborty, C., Singh, B., Marotta, F., Jain, S., & Yadav, H. (2012). Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Experimental Diabetes Research*, 2012, 902917. <https://doi.org/10.1155/2012/902917>
- Kumar, R., Grover, S., & Batish, V. K. (2011). Hypocholesterolaemic effect of dietary inclusion of two putative probiotic bile salt hydrolase-producing *Lactobacillus plantarum* strains in Sprague-Dawley rats. *The British Journal of Nutrition*, 105(4), 561–573. <https://doi.org/10.1017/S0007114510003740>
- Kumar M, Nagpal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumar A, Chakraborty C, Singh B, Marotta F, Jain S, Yadav H. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:902917. doi: 10.1155/2012/902917. Epub 2012 May 3. Erratum in: *J Diabetes Res*. 2022 Apr 1;2022:3952529. PMID: 22611376; PMCID: PMC3352670.
- Lecerf, J. M., & De Lorgeril, M. (2011). Dietary cholesterol: From physiology to cardiovascular risk. *British Journal of Nutrition*, 106(1), 6–14. <https://doi.org/10.1017/S0007114511000237>
- Lee, D.K., Jang, S., Baek, E.H. *et al.* Lactic acid bacteria affect serum cholesterol levels, harmful fecal enzyme activity, and fecal water content. *Lipids Health Dis* 8, 21 (2009). <https://doi.org/10.1186/1476-511X-8-21>
- Lye, H.-S., Rusul, G., & Liong, M.-T. (2010). Removal of cholesterol by lactobacilli via incorporation and conversion to coprostanol. *Journal of Dairy Science*, 93(4), 1383–1392. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2574>
- Miao, J., Guo, H., Ou, Y., Liu, G., Fang, X., Liao, Z., Ke, C., Chen, Y., Zhao, L., & Cao, Y. (2014). Purification and characterization of bacteriocin F1, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus paracasei* subsp. *tolerans* FX-6 from Tibetan kefir, a traditional fermented milk from Tibet, China. *Food Control*, 42, 48–53. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.01.041>
- Miremadi, F., Ayyash, M., Sherkat, F., & Stojanovska, L. (2014). Cholesterol reduction mechanisms and fatty acid composition of cellular membranes of probiotic *Lactobacilli* and *Bifidobacteria*. *Journal of Functional Foods*, 9, 295–305. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.05.002>
- Narwal, V., Deswal, R., Batra, B., Kalra, V.,

- Hooda, R., Sharma, M., & Rana, J. S. (2019). Cholesterol biosensors: A review. *Steroids*, 143, 6–17. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2018.12.003>
- Nirmagustina, Dwi Eva. Pengaruh Minuman Fungsional Mengandung Tepung Kedelai Kaya Isoflavon dan Serat Pangan terhadap Kadar Total Kolesterol dan Trigliserida Serum Tikus Percobaan. *Jurnal Teknologi dan Hasil Industri Pertanian* 12, no.2 (2007): h.45-52
- Öner, Ö., Aslim, B., & Aydaş, S. B. (2014). Mechanisms of cholesterol-lowering effects of lactobacilli and bifidobacteria strains as potential probiotics with their bsh gene analysis. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 24(1), 12–18. <https://doi.org/10.1159/000354316>
- Rosa, DD. Peluzio, M. Bueno, T. Canizares, E. Miranda, L. Dorbingyi, B. Dubi, D. Castano, I. Grzeskowiak, L. Ferreira, C. 2014. Evaluation of the Subchronic Toxicity of Kefir by Oral Administration in Wistar Rats. *Nutrition Hospital*. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7390>
- Salaj, R., Štofilová, J., Šoltsová, A., Hertelyová, Z., Hijová, E., Bertková, I., Strojny, L., Kružliak, P. and Bomba, A., 2013. The effects of two Lactobacillus plantarum strains on rat lipid metabolism receiving a high fat diet. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Slattery, C., Cotter, P. D., & O'Toole, P. W. (2019). Analysis of Health Benefits Conferred by Lactobacillus Species from Kefir. *Nutrients*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/nu11061252>
- Wang, J., Zhang, H., Chen, X., Chen, Y., Menghebilige, & Bao, Q. (2012). Selection of potential probiotic lactobacilli for cholesterol-lowering properties and their effect on cholesterol metabolism in rats fed a high-lipid diet. *Journal of Dairy Science*, 95(4), 1645–1654. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4768>
- Xie, N., Cui, Y., Yin, Y.-N., Zhao, X., Yang, J.-W., Wang, Z.-G., Fu, N., Tang, Y., Wang, X.-H., Liu, X.-W., Wang, C.-L., & Lu, F.-G. (2011). Effects of two Lactobacillus strains on lipid metabolism and intestinal microflora in rats fed a high-cholesterol diet. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11, 53. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-53>
- Yusuf, D., Nuraida, L., Dewanti-Hariyadi, R., & Hunaefi, D. (2019). In Vitro Characterization of Lactic Acid Bacteria from Indonesian Kefir Grains as Probiotics with Cholesterol-Lowering Effect. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30(5), 726–732. https://neuro.unboundmedicine.com/medline/citation/32482938/In_Vitro_Characterization_of_Lactic_Acid_Bacteria_from_Indonesian_Kefir_Grains_as_Probiotics_with_Cholesterol_Lowering_Effect_
- Yuniastuti, A., 2004. *Pengaruh Pemberian Susu Fermentasi Lactobacillus Casei Strain Shirota Terhadap Perubahan Kadar Fraksi Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemi (Effect of administration of Lactobacillus casei strain Shirota fermented milk on the alteration of serum lipid fraction of Hypercholesterolemic Rats)* (Doctoral dissertation, Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro).